



TITLE:

胃悪性リンパ腫27例の臨床病理学的研究: LSG分類, 国際組織分類, Lukes-Collins分類を用いて

AUTHOR(S):

西脇, 光一

CITATION:

西脇, 光一. 胃悪性リンパ腫27例の臨床病理学的研究: LSG分類, 国際組織分類, Lukes-Collins分類を用いて. 日本外科宝函 1987, 56(1): 17-33

ISSUE DATE:

1987-01-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/204009>

RIGHT:

胃悪性リンパ腫27例の臨床病理学的研究

LSG 分類, 国際組織分類, Lukes-Collins 分類を用いて

国立京都病院外科

西 脇 洸 一

〔原稿受付：昭和61年10月24日〕

Primary Gastric Lymphoma: Clinicopathological Study of 27 Cases Using Lymphoma Study Group (LSG) Classification, Working Formulation for Clinical Usage (WFCU) and Lukes-Collins Classification

KOICHI NISHIWAKI

Department of Surgery, Kyoto National Hospital

A series of 27 cases of primary gastric lymphoma have been analyzed using LSG, WFCU and Lukes-Collins Classification.

After surgical resection for cure, the overall 5 year disease free survival rate was 69%. There are no relationship between survival and pathological cell types.

Following results were obtained. According to the cell type, there is close relationship between macroscopic findings and pathologic findings. The diffuse infiltrating type prevailed in small cell type and medium-sized cell type of LSG classification, and in small lymphocytic and small cleaved cell of WFCU. The excavated type prevailed in large cell type of LSG and WFCU classification ($P=0.05$).

緒 言

胃原発悪性リンパ腫は、胃の悪性腫瘍の中で1~4%^{3,5,23,26,27)}を占め、胃癌について多い疾患である。しかし臨床的には、いくつかの肉眼分類があるものの、まだその多彩な病変をすべて表現し区別できたものとはいえず、そのためあって術前の画像診断によって

正しい診断を下すことが難しい疾患である。一方病理学的にも、悪性リンパ腫の病態にはいまだ未解明な部分が多く、近年の免疫学の進歩の成果によって、現在提唱されている諸分類は、将来おおいに変わっていく可能性を持っていると言ってよい。

今回我々は、国立京都病院において胃に原発した悪性リンパ腫27例を、Lukes-Collins 分類, LSG 分類,

Key words: Gastric malignant lymphoma, Lymphoma study group classification, Working formulation for clinical usage, Lukes-Collins classification, Macroscopic finding.

索引語：胃悪性リンパ腫, LSG 分類, 国際組織分類, Lukes-Collins 分類, 肉眼所見。

Present address: Department of Surgery, Kyoto National Hospital, Fushimi-ku, Kyoto, 612, Japan.

国際組織分類によって分類をし、その結果を予後、臨床症状、肉眼形態などの臨床的事実と比較検討したので報告する。

対 象

今回我々が検討を加えたのは、昭和38年1月から昭和61年9月までに、国立京都病院で手術ないし剖検によって病理組織学的に確診された胃原発性悪性リンパ腫27例である。うち1例（56-2621）は良性疾患にて胃切除をうけたあとの残胃に発生したものであった。またもう1例（57-5163）は試験開腹時の生検で確診されたが、剖検は行なわれていない。

方 法

各症例の病理組織標本は、病理医2名の合議により診断された。分類は LSG 分類、国際組織分類、Lukes-Collins 分類によってなされた。一方肉眼所見については、切除標本もしくは剖検標本のマクロスライドを、病理診断結果については知らされていない外科医2名が判定した。肉眼分類については、佐野による (1) 表層型 (2) 潰瘍型 (3) 隆起型 (4) 潰潰型 (5) 巨大皺襞型という分類²⁶⁾を基調とし、そのみでは表現できない病変や、主病変と別に存在する病変も併記して記載することとした。また全例について予後調査を行ない、予後を規定すると考えられるいくつかの因子について検討を加えた。推計学的手法としては Kaplan & Meier 法による生存曲線と、 χ^2 検定とを用いた。

結 果

1) 頻 度

昭和38年1月から昭和61年9月までに、国立京都病院外科で治療された胃の悪性腫瘍は2362例であり、このうち胃原発性悪性リンパ腫は27例（1.1%）であった。

2) 年齢、性

年齢及び性の分布は表1に示したとおりである。最

表 1

	20～	30～	40～	50～	60～	70～	計
男	1	2	0	6	2	2	13
女	1	2	2	3	3	3	14
計	2	4	2	9	5	5	27

表 2

	症 例 数	%
心 窩 部 痛	23	85
食 思 不 振	9	33
悪 心	6	22
嘔 吐	6	22
吐 血	4	15
下 血	4	15
腫 瘤 触 知	4	15
胸 や け	3	11
体 重 減 少	14	52
全 身 倦 怠	4	15

表 3 LSG 分類によって分類した胃悪性リンパ腫

- I. 濾胞性リンパ腫 follicular lymphoma
1. 中細胞型 (B) medium-sized cell type
2. 混 合 型 (B) mixed type
3. 大細胞型 (B) large cell type
- II. ひまん性リンパ腫 diffuse lymphoma
1. 小 細 胞 型 (B, T) small cell type 2 例
2. 中 細 胞 型 (B, T, N) medium-sized cell type 7 例
3. 混 合 型 (B, T) mixed type 8 例
4. 大 細 胞 型 (B, T, N) large cell type 10 例
5. 多 形 細 胞 型 (T₂) pleomorphic type
6. リンパ芽球型 (T₁) lymphoblastic type
7. Burkitt 型 (B₁) Burkitt type

年少は22才，最年長は75才であった．男女比は13：14であった．

3) 臨床症状

表2に臨床症状とその頻度をあげた．心窩部痛は最も多い愁訴であり全体の85%でみられた．消化器症状としてついで多いのは食思不振で33%でみとめられた．吐血ないし下血を来したのは5例であり，うち2例は緊急手術を要した．これら5例の肉眼所見は，潰瘍型

4例，潰瘍型1例といずれも出血しやすいタイプのものであった．腹部に腫瘤を自覚した症例は4例であったが，うち3例は切除不能例であり，腫瘍の過進展したものに多くみられた．またうち2例は壁外発育の著明な症例であった．

体重減少は14例でみられたが，非切除例2例，切除例12例という内訳であり，この症状は必ずしも病期の過進展を意味するものではなかった．

表4 国際組織分類により分類した胃悪性リンパ腫

Low grade

- A. Malignant lymphoma, Small lymphocytic
consistent with CLL 1例
plasmacytoid
- B. Malignant lymphoma, follicular, Predominantly small cleaved cell
diffuse areas
sclerosis
- C. Malignant lymphoma, follicular, Mixed, small cleaved and large cell
diffuse areas
sclerosis

Intermediate grade

- D. Malignant lymphoma, follicular, Predominantly large cell
diffuse areas
sclerosis
- E. Malignant lymphoma, diffuse, Small cleaved cell 6例
sclerosis
- F. Malignant lymphoma, diffuse, Mixed, small and large cell 12例
sclerosis
epithelioid cell component
- G. Malignant lymphoma, diffuse, Large cell 8例
cleaved cell
noncleaved cell
sclerosis

High grade

- H. Malignant lymphoma, Large cell, immunoblastic
plasmacytoid
clear cell
polymorphous
epithelioid cell component
- I. Malignant lymphoma, Lymphoblastic
convoluted cell
nonconvoluted cell
- J. Malignant lymphoma, Small noncleaved cell
Burkitt's
follicular areas

Miscellaneous

- Composite
- Mycosis fungoides
- Histiocytic
- Extramedullary plasmacytoma
- Unclassifiable
- Other

4) 病理診断

病理診断結果は表3～5に示したとおりである。
LSG分類²⁹⁾では全例が diffuse lymphoma に属し、またすべてが B cell 由来のものであった。国際組織分類²¹⁾では、予後判定のために分けられた3つの grade のうちの Intermediate grade に1例を除いて全例が属している。Lukes-Collins 分類¹⁰⁾に従うと、全例が B cell Type の Follicular center cell 由来のグループに属することになる。

各症例の年齢、性別、3つの分類法による病理診断、肉眼型、病巣数、病巣の大きさ、Ann Arbor Classification による病期²⁹⁾、手術内容、手術の評価、予後を表6にまとめた。

5) 病理組織診断と肉眼形態について

3つの病理組織分類それぞれについて、組織型ごと

表5 Lukes-Collins 分類により分類した胃悪性リンパ腫

Undefined Cell Type	
T Cell Types	
Convuluted lymphocytic	
Immunoblastic sarcoma	
B cell Types	
Small lymphocytic	
Plasmacytoid lymphocytic	
Follicular center cell	
(follicular, follicular and diffuse, diffuse, sclerotic):	
Small cleaved 9 例
Large cleaved 4 例
Small non-cleaved 5 例
Large non-cleaved 9 例
Immunoblastic sarcoma (B cell)	
Histiocytic	
Unclassifiable	

表6 胃原発悪性リンパ腫

症 例	年 令	性	LSG 分類	国 際 分 類	Lukes-Collins 分類
38-3454	53	男	混 合 型	Diffuse, Mixed	Small Cleaved
39-1663	48	女	混 合 型	Diffuse, Mixed	Large Non-cleaved
40- 887	39	女	混 合 型	Diffuse, Mixed	Large Non-cleaved
41-3374	37	女	混 合 型	Diffuse, Mixed	Small Non-cleaved
43-2291	56	男	大細胞型	Diffuse, Mixed	Large Cleaved
45- 196	56	男	混 合 型	Diffuse, Mixed	Small Cleaved
45-3207	22	男	大細胞型	Diffuse, Large Cell	Large Cleaved
45-4145	60	女	中細胞型	Diffuse, Small Cleaved Cell	Small Non-cleaved
46-1135	59	女	中細胞型	Diffuse, Small Cleaved Cell	Small Non-cleaved
46-2173	59	女	中細胞型	Diffuse, Small Cleaved Cell	Small Cleaved
49- 571	38	男	中細胞型	Diffuse, Small Cleaved Cell	Small Non-cleaved
49-2327	68	女	中細胞型	Diffuse, Small Cleaved Cell	Small Cleaved
49-3261	74	男	中細胞型	Diffuse, Small Cleaved Cell	Small Cleaved
50- 985	26	女	小細胞型	Small Lymphocytic	Small Cleaved
51-1715	63	男	大細胞型	Diffuse, Large Cell	Large Non-cleaved
52-4765	66	男	混 合 型	Diffuse, Mixed	Small Cleaved
55-2072	69	女	大細胞型	Diffuse, Mixed	Small Cleaved
55-4548	74	女	混 合 型	Diffuse, Mixed	Large Non-cleaved
55-5118	36	男	大細胞型	Diffuse, Mixed	Large Cleaved
56-2621	52	男	大細胞型	Diffuse, Large Cell	Large Non-cleaved
56-2998	49	女	中細胞型	Diffuse, Large Cell	Large Non-cleaved
56-4115	75	男	大細胞型	Diffuse, Large Cell	Large Non-cleaved
57-1575	55	男	小細胞型	Diffuse, Mixed	Small Non-cleaved
57-5163	54	男	大細胞型	Diffuse, Large Cell	Large Non-cleaved
59- 28	70	女	大細胞型	Diffuse, Large Cell	Large Cleaved
59-1361	75	女	大細胞型	Diffuse, Large Cell	Large Non-cleaved
61-3343	57	女	混 合 型	Diffuse, Mixed	Small Cleaved

にまとめて、肉眼形態との比較を試みたのが表7～9である。ただし、試験開腹術のみに終り、死亡時に剖検も得られなかった症例57-5163については対象から除いた。

LSG分類によると、小細胞型と中細胞型のものに、表層型のもの、粘膜下浸潤や giant fold を来すもの、巨大皺襞型をとるものなど壁浸潤傾向の強い肉眼形態をとるものが、9例中7例と多く認められる。一方、大細胞型では潰瘍型をとるものが9例中8例と圧倒的に多くみられた ($P=0.05$)。

国際分類による分類でも、Small Lymphocytic, Small cleaved cell に7例中5例の壁浸潤傾向の強い病変が認められた。Large cell では7例中6例が潰瘍型を主とする病変であった。しかし推計学的に有意差はなかった。

Lukes Collins 分類では、Small cleaved のものと Small non-cleaved のものには一定の肉眼的傾向はなく、Large cleaved および Large non-cleaved のものに潰瘍型が多く（それぞれ4例中3例、8例中6例）、とくに後者に壁外発育を来したものが3例と多い傾向が認められた。しかし有意の差ではなかった。

すべての分類のすべての組織型を通じて、病巣数との間に一定の関連はなかった。

6) 予 後

治療切除をうけ5年以上経過した耐術者は16例で、うち5年生存は11例、69%であり、10年以上経過したものでは、12例中6例、50%が10年生存を得ている。術後5年以上たってから再発している症例が3例あり、うち1例は11年経過してからの再発死であった。一方術後3年6カ月後に頸部鎖骨下リンパ節に転移を来し

肉 眼 型	病巣数	大きさ (cm)	病期	手 術	評価	予 後
潰瘍型	1	10×8	II _E	胃 切	治切	13年生存（以後不明）
潰瘍型 壁外発育	2	15×8, 9×8	II _E	全剔, 脾腸切	治切	2日 手術死
潰瘍型 壁外発育	1	小児頭大	III _E	吻 合	枯息	45日 腫瘍死
潰瘍型	1	6×6	II _E	胃 切	治切	14年生存（以後不明）
表層型(IIc病変内小隆起潰瘍)	1	7.5×5	II _E	胃 切	治切	11年 再発死
潰瘍型+小隆起	2	3.5×2, 3×2	II _E	胃 切	治切	7年1月再発死
潰瘍型	1	5×5	II _E	胃 切	治切	3年6月頸部に再発化療 16年2月 生存
潰瘍型（多発）Giant Fold	2	5×3, 3×1	II _E	全 剔	治切	16日 手術死
巨大皺襞（隆起）型	1	14×11	II _E	全 剔	治切	6月 再発死
表層（潰瘍）型	1	7×5	II _E	胃 切	治切	15年5月 生存
潰瘍型+小隆起	1+3	4×4 2.5×2, 2×2, 0.7×0.7	II _E	胃 切	治切	4年8月 再発死
潰瘍型	1	9.5×8.5	II _E	胃 切	治切	8年6月 再発死
表層（多彩）型	1	13×12	II _E	胃 切	治切	8月 不明死
潰瘍型+粘膜下浸潤	1	11×9	II _E	胃 切	治切	11年7月 生存
潰瘍型 壁外発育	1	7×5	II _E	全 剔	治切	4月 栄養不良死
潰瘍型	2	9×6, 4×3.5	IV	胃 切	非治切	5月 腫瘍死
潰瘍型	1	5.5×4	II _E	胃 切	治切	6年6月 生存
巨大皺襞（隆起・潰瘍）型	1	15×12	II _E	全 剔	治切	2年7月 再発死
潰瘍型	2	7.5×6.3, 5×4	IV	胃 切	非治切	8月 腫瘍死
潰瘍型（脾転移）	1	11×7	III _E	残胃全剔脾剔	治切	5年4月 生存
表層（潰瘍）型	1	6.5×5.5	II _E	胃 切	治切	5年4月 生存
潰瘍型	2	3×4, 2×2.5	IV	非手術		12病日 腫瘍死（剖検）
表層（潰瘍）型 壁浸潤	7	10×5, 2.5×2 2×1.2, 2×1.8 etc.	IV	試験開腹		19日 腫瘍死（剖検）
不 明	不明	不 明	IV	試験開腹		24日 腫瘍死（剖検ナシ）
潰瘍型	1	10×6	I _E	胃 切	治切	2年10月 生存
潰瘍型+IIc	1	7.5×6.3	I _E	胃 切	治切	2年7月 生存
巨大皺襞（多彩）型 Giant Fold	1	12×12	II _E	全 剔	治切	3月 生存

表7 LSG 分類と肉眼形態

組織型	症例	肉眼型	病巣数
小細胞型	50-985	潰瘍型+粘膜下浸潤	1
	57-1575	表層(潰瘍)型+壁浸潤	7
中細胞型	45-4145	潰瘍型(多発) Giant Fold	2
	46-1135	巨大皺襞(隆起)型	1
	46-2173	表層(潰瘍)型	1
	49-571	決潰型+小隆起	1+3
	49-2327	決潰型	1
	49-3261	表層(多彩)型	1
	56-2998	表層(潰瘍)型	1
混合型	38-3454	決潰型	1
	39-1663	決潰型 壁外発育	2
	40-887	決潰型 壁外発育	1
	41-3374	決潰型	1
	45-196	潰瘍型+小隆起	2
	52-4765	決潰型	2
	55-4548	巨大皺襞(隆起潰瘍)型	1
	61-3343	巨大皺襞(多彩)型 Giant Fold	1
大細胞型	43-2291	表層型 (IIc 内小隆起・潰瘍)	1
	45-3207	決潰型	1
	51-1715	決潰型 壁外発育	1
	55-2072	決潰型	1
	55-5118	決潰型	2
	56-2621	決潰型(脾転移)	1
	56-4115	決潰型	2
	59-28	決潰型	1
	59-1361	決潰型+IIc	1

た症例(45-3207)では、生検により再発が確診されてから VEMP 療法をうけて、術後16年2ヵ月たった現在、disease free で生存している。こうしたことから再発を来した場合でも化学療法によって寛解に導入することが可能であることが示唆される。

Stage と予後との関連をみると、Stage I では5年を経過した症例がなく、Stage II_B で5年経過耐術者15例中10例、67%に5年生存をえ、10年経過例では12例中6例、50%に10年生存をえた。Stage III 治療手術例は1例で、5年生存は1例、100%であった。推計学的には、Stage I と Stage II 以下との間で、2年6ヵ月で有意の差があった (P=0.05)。

腫瘍の大きさを、最大径×最大径に直交する最長径で表現すると、100 cm² 以上での5年生存率は0で、3例すべてが6ヵ月、8ヵ月、2年7ヵ月で再発死し

ていた。100 cm² 以下のもので5年経過した耐術者は13例で、うち11例85%が5年生存をえ、10年経過したもの10例中では6例60%が10年生存を得ていた (P=0.05)。

肉眼型ごとに5年生存率、10年生存率をみると、決潰型で5年生存8例中6例75%、10年生存6例中3例50%であり、表層型で5年生存4例中3例75%、10年生存3例中2例67%であった。潰瘍型では5年生存2例中2例100%、10年生存2例中1例50%であった。巨大皺襞型では5年生存を得たのは2例中0であり、他の肉眼型に比べて劣っていたが有意の差ではなかった。

組織型と予後との関連は、いずれの分類法によっても、有意の差は認められなかった。

表8 国際組織分類と肉眼形態

組 織 型	症 例	肉 眼 型	病巣数
A. Small Lymphocytic	50- 985	潰瘍型+粘膜下浸潤	1
E. Diffuse, S. C. C.	45-4145	潰瘍型(多発) Giant Fold	2
	46-1135	巨大皺襞(隆起)型	1
	46-2173	表層(潰瘍)型	1
	49- 571	決潰型+小隆起	1+3
	49-2327	決潰型	1
	49-3261	表層(多彩)型	1
F. Diffuse. Mixed	38-3454	決潰型	1
	39-1663	決潰型 壁外発育	2
	40- 887	決潰型 壁外発育	1
	41-3374	決潰型	1
	43-2291	表層型(IIc 内小隆起・潰瘍)	1
	45- 196	潰瘍型+小隆起	2
	52-4765	決潰型	2
	55-2072	決潰型	1
	55-4548	巨大皺襞(隆起・潰瘍)型	1
	55-5118	決潰型	2
	57-1575	表層(潰瘍)型 壁浸潤	7
	61-3343	巨大皺襞(多彩)型 Giant Fold	1
G. Diffuse, L. C.	45-3207	決潰型	1
	51-1715	決潰型 壁外発育	1
	56-2621	決潰型(脾転移)	1
	56-2998	表層(潰瘍)型	1
	56-4115	決潰型	2
	59- 28	決潰型	1
	59-1361	決潰型+IIc	1

考 察

悪性リンパ腫の分類を作製する作業は、現在もまだ流動的であるといえる³²⁾。わが国ではごく最近まで、細網肉腫、巨大汔泡性リンパ腫、リンパ肉腫、Hodgkin 病の4つに分ける慣用的な分類が多く用いられ、胃原発悪性リンパ腫の論文においても同様の状況であった。しかしその中において Gall は、形態学的独自性と臨床的病態との関連性を追求して、臨床病理学的分類としてすぐれた Gall-Mallory の悪性リンパ腫分類を作り、その延長線上に Rappaport による Non-Hodgkin リンパ腫の分類ができたといえる。しかしながら1970年代に入って、免疫学の進歩が悪性リンパ腫の分類にも影響を及ぼし、1975年頃には Lukes-Collins 分類、Lennert らによる Kiel 分類、

WHO 分類などが提唱されて、まさに百家争鳴の状態となった。それらの動向をふまえてわが国では、1978年 LSG 分類が提唱され、また1980年には国際分類としての Working Formulation for Clinical Usage が提案された。これらの分類法はそれぞれすぐれた特色をもつものであることは言うまでもないことであるが、実際に使用する際にいくつかの欠陥をもっていると思われる。すなわち Gall-Rappaport 分類には当時 T. B cell の概念がなかったため、現在の免疫学の進歩からみると、とり残された面がある。Lukes-Collins 分類は、Follicular center cell の分化の過程を明らかにし、そのそれぞれの段階から悪性リンパ腫が発生するという大きな発想の転換を与えたことは大きな業績である。しかしいささか理論に走りすぎた面もあって、実際の使用にあたっては、複雑にすぎる点がある。

表9 Lukes-Collins 分類と肉眼形態

組 織 型	症 例	肉 眼 型	病巣数
Small cleaved	38-3454	決潰型	1
	45- 196	潰瘍型+小隆起	2
	46-2173	表層(潰瘍)型	1
	49-2327	決潰型	1
	49-3261	表層(多彩)型	1
	50- 985	潰瘍型+粘膜下浸潤	1
	52-4765	決潰型	2
	55-2072	決潰型	1
	61-3343	巨大皺襞(多彩)型 Giant Fold	1
Large cleaved	43-2291	表層型(IIc 内小隆起・潰瘍)	1
	45-3207	決潰型	1
	55-5118	決潰型	2
	59- 28	決潰型	1
Small non-cleaved	41-3374	決潰型	1
	45-4145	潰瘍型(多発) Giant Fold	2
	46-1135	巨大皺襞(隆起)型	1
	49- 571	決潰型+小隆起	1+3
	57-1575	表層(潰瘍)型 壁浸潤	7
Large non-cleaved	39-1663	決潰型 壁外発育	2
	40- 887	決潰型 壁外発育	1
	51-1715	決潰型 壁外発育	1
	55-4548	巨大皺襞(隆起潰瘍)型	1
	56-2621	決潰型(脾転移)	1
	56-2998	表層(潰瘍)型	1
	56-4115	決潰型	2
	59-1361	決潰型+IIc	1

LSG 分類は典型例では問題がないのであるが、その間の移行型の処理に頭を悩まされることが多い。

このようなわけで、悪性リンパ腫の組織診断は、同じ施設の中であっても、病理学者が違えば診断が異なっていたり、同じ病理学者であっても、時を違えて診断するとまた異なった診断が下されたりすることもある。

以上のような理由から、われわれは腫瘍の性格を明らかに言い表わし、治療の選択をも指し示し、予後の予測も可能にするような悪性リンパ腫の分類が実現されることを切望するものである。

最近酵素抗体法、モノクローナル抗体など免疫学方面での研究が進み、悪性リンパ腫にも適応されてきている^{12,13,14,15,24)}。今回われわれは、これらの手法を用いることができなかったが、大いなる期待を寄せつつ、

今後の課題にしたいと考えている。

胃原発の悪性リンパ腫の肉眼形態については、Konjetzny による 1) 胃外型、2) 胃内型、3) 胃壁浸潤型の分類のほか、佐野による 1) 表層型、2) 潰瘍型、3) 隆起型、4) 決潰型、5) 巨大皺襞型という分類がよく用いられている²⁶⁾。谷口は、胃粘膜内深部に発生した Lymphoma が、lateral に浸潤すると表層型、巨大皺襞型に、消化性潰瘍の機作が加わると潰瘍型に、腫瘤状に発育すると隆起型となり、そしてそれがくずれて決潰型になるとしている³⁰⁾。

妹尾らは、表層型11例、潰瘍型4例、隆起型8例、決潰型6例、巨大皺襞型3例としているが²⁷⁾、われわれの症例では、表層型5例、潰瘍型3例、隆起型0、決潰型15例、巨大皺襞型3例であった。この差異については、われわれの症例に進行した症例が多かつ



図1 a. 胃亜全剝大彎切開標本
胃角部前壁に浅い潰瘍病変を認め、周辺に粘膜下浸潤が著明である。

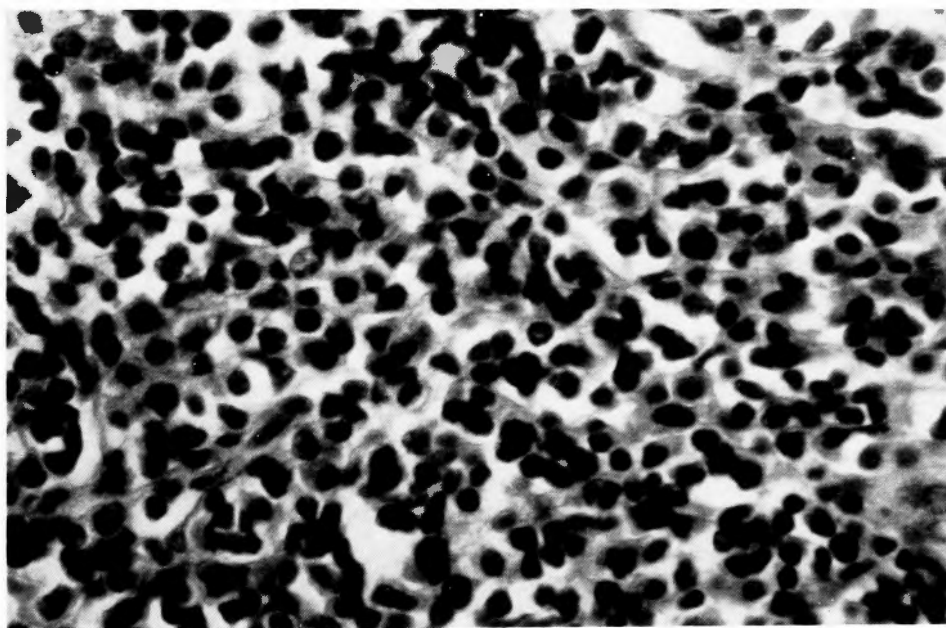


図1 b. HE 標本 ×150
Small cell type (LSC 分類). Small Lymphocytic (国際分類)
Small cleaved (Lukes-Collins 分類)

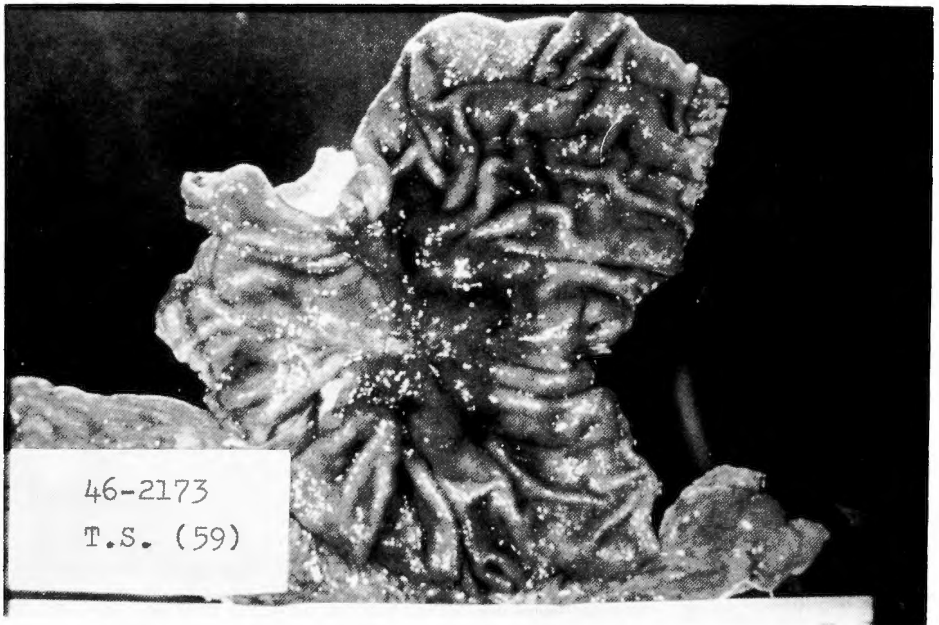


図2a. 胃癌全剝大腸切開標本
胃角から前庭部にかけて、小腸中心に表層性の浅い潰瘍病変をみる。

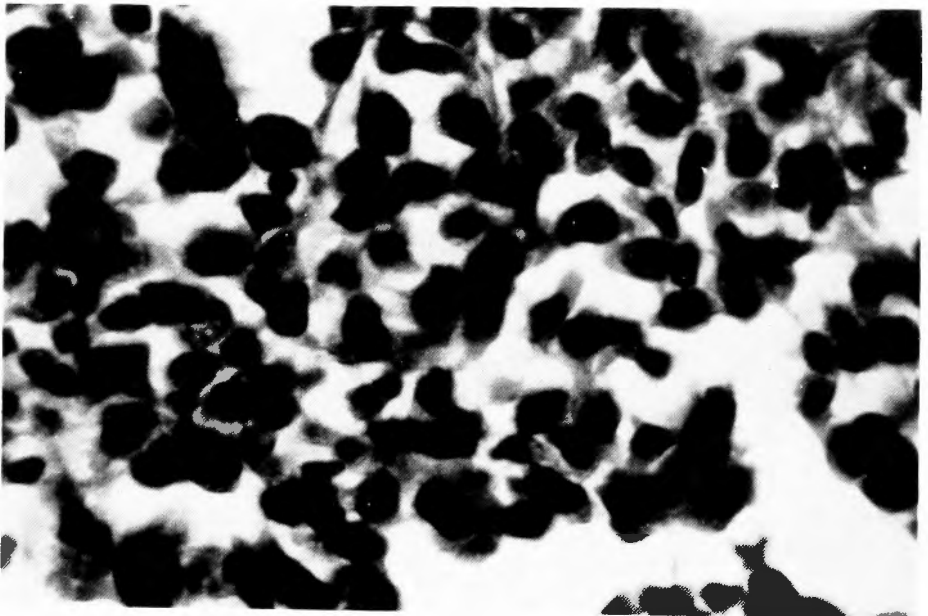


図2b. HE 標本 ×300
中細胞型 (LSG 分類). Diffuse, Small Cleaved Cell (国際分類)
Small cleaved (Lukes-Collins 分類)

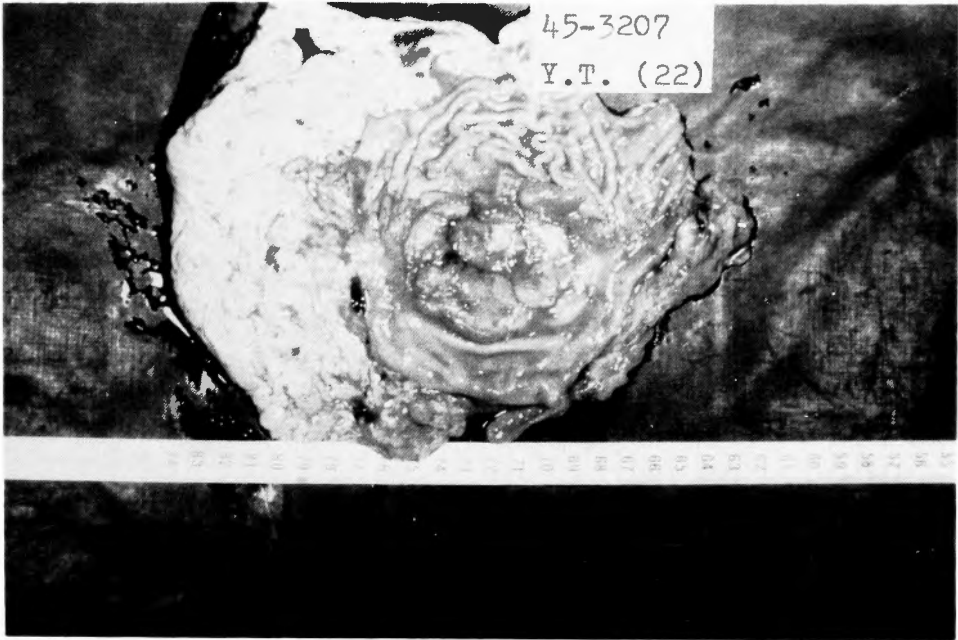


図3 a. 胃亜全剔小彎切開標本
胃角大彎線上に決潰型病変を認める.

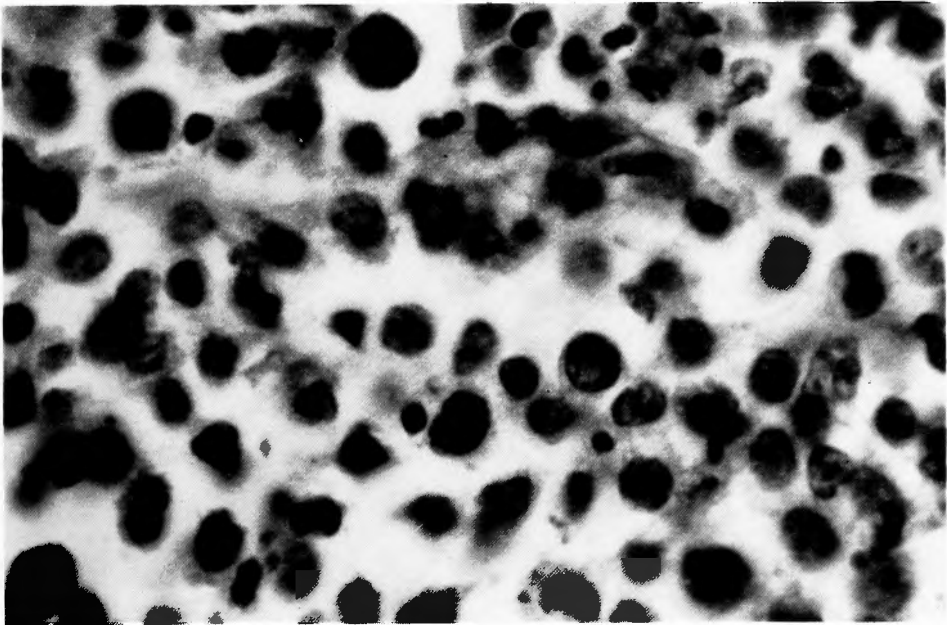


図3 b. HE 標本 ×300
大細胞型 (LSG 分類). Diffuse, Large cell (国際分類)
Large cleaved (Lukes-Collins 分類)



図1a. 胃全剔小彎切開標本
胃体部大彎側に壁外発育の著しい潰瘍型病変を認める。

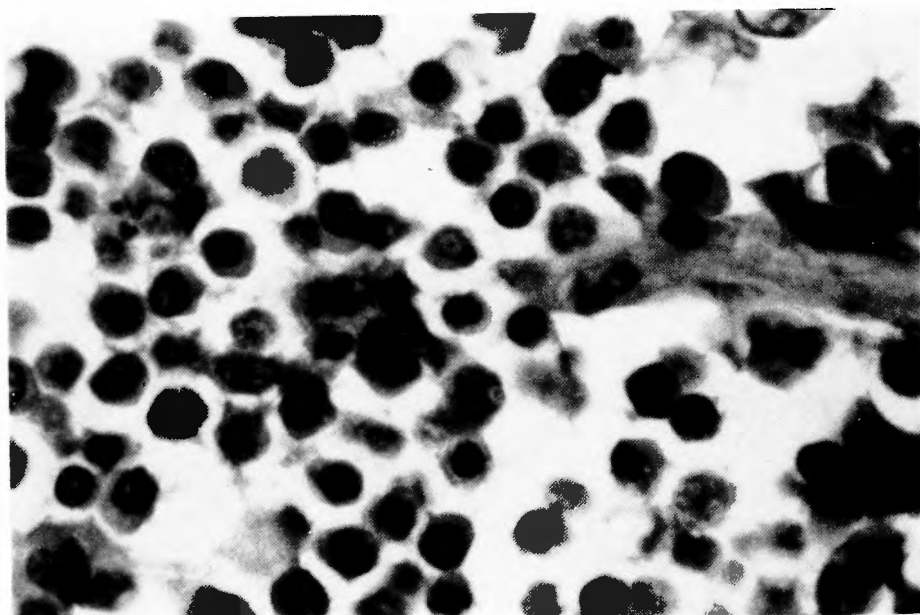


図1b. HE 標本 ×300
大細胞型 (LSC 分類): Diffuse, Large cell (国際分類)
Large non-cleaved (Lukes-Collins 分類)

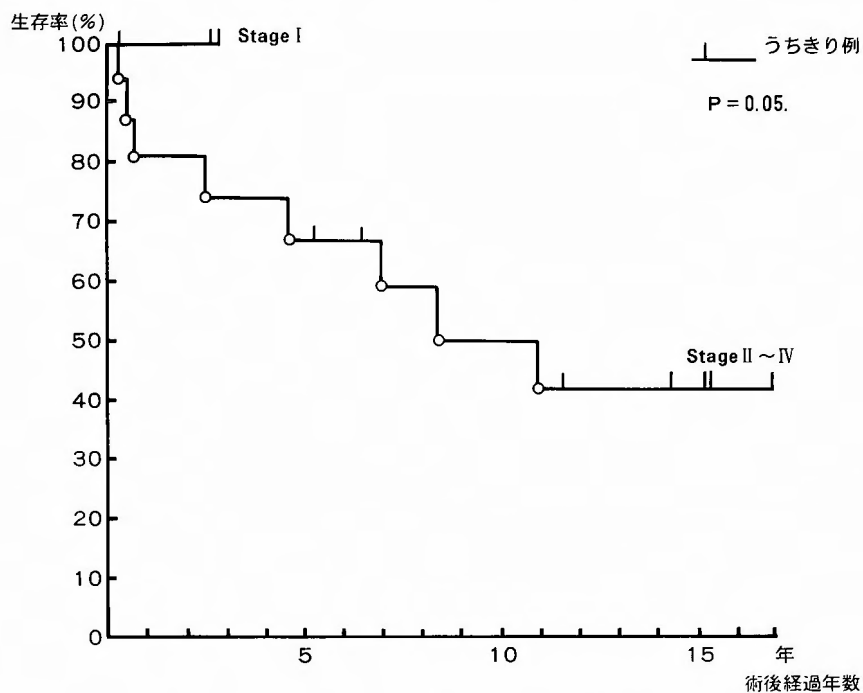


図5. 病期別にみた Kaplan-Meier 生存曲線の比較

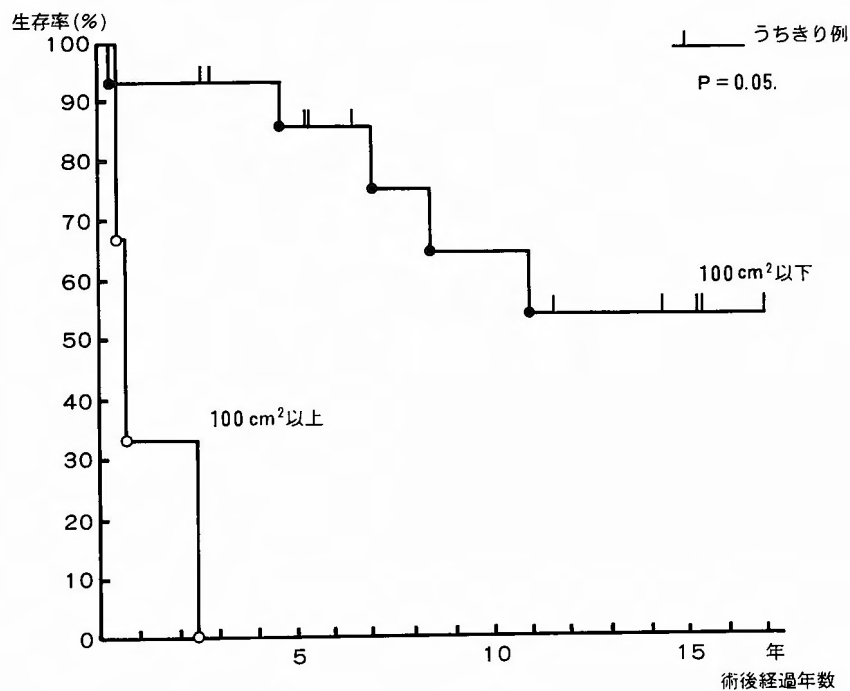


図6. 腫瘍の大きさ別にみた Kaplan-Meier 生存曲線の比較

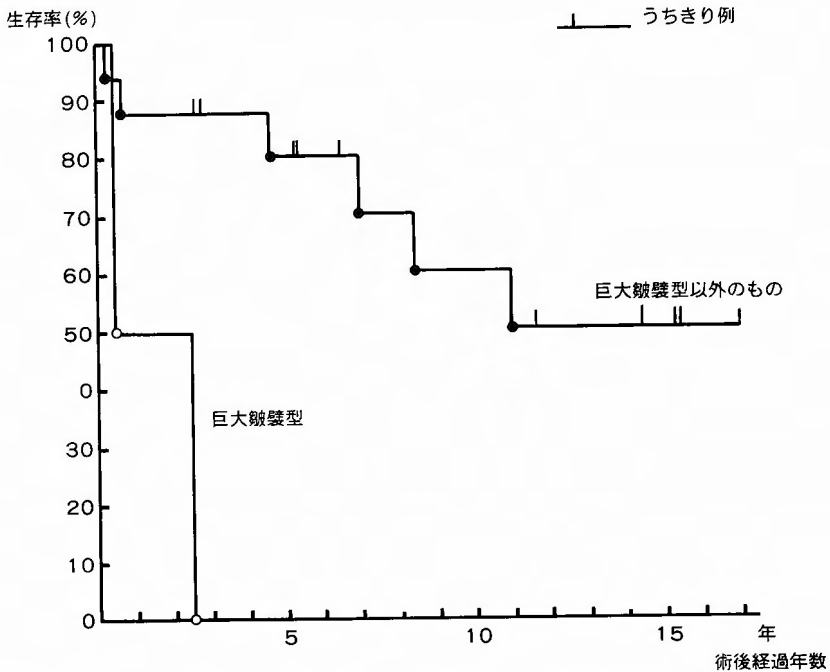


図7. 肉眼型別にみた Kaplan-Meier 生存曲線の比較

たためであろうと考えている。

佐野によると、胃原発悪性リンパ腫には、これらの肉眼型の1つの型が単独でみられることは少く、合併していることが多いとし、不規則な多発性潰瘍を伴うことが多いとしている。そのほか壁の伸展性が比較的保たれていること、粘膜下腫瘍の像を腫瘍のどこかに有していることなどが、胃癌との鑑別の手がかりになるとしている²⁶⁾。

しかし日常診療の実際には、胃悪性リンパ腫という診断が、術前につけられないことが決して少くない。その理由の1つとして、生検診断のむづかしさ、すなわち病変が癌にくらべて深い位置にあること、組織が軟かくて挫滅されやすいこと、胃炎の際のリンパ球浸潤などとの鑑別がむづかしいことがあげられている^{14,31)}。

一方では、Borrmann II型によく似た潰瘍型病変や、Borrmann IV型によく似た巨大皺壁型病変を、簡単に進行胃癌として、生検診断にまわさないこともしばしば経験するところであり、これも術前診断を誤らせるもう一つの理由であろう。

これらの問題点を解決するために、前者では、酵素抗体法やモノクローナル抗体などの免疫学的手法を

用いることが、大きな手段となるものと思われる。後者については、肉眼形態と病理組織との関連が究明されるならば、肉眼的形態診断の助けになるであろうと大いに考えられるところである¹⁴⁾。

ところで難波によると、胃悪性リンパ腫を節外性リンパ腫の中で最も頻度が多いところから、その代表として見るならば、それは既存のリンパ組織を母地として発生すること、免疫学的には90%はB細胞性で、T細胞性のものは少く、ホジキン病もまず認められないとしている。そして胃で最も多いのは、Rappaport分類では、びまん性の混合型及び大細胞型(組織球型)であるとしている。同時にこれらをLukes-Collins分類で、cleaved cellからなるものを分離すると、泡沬性のものとあわせて45%がcleaved cell性であるとしている^{20,22)}。われわれの症例は、すべてがFollicular center cell性のものであったが、この結果はMooreらの見解と一致する¹³⁾。

森の論文に掲載されている、広田、青笹、難波による胃悪性リンパ腫のLSG分類の結果¹⁴⁾をみても、三者の間には組織型の分布に大きな違いがあることがわかる。われわれは、Diffuse, Small cell 2例(7%)、Diffuse, Medium cell 7例(26%)、Diffuse, Mixed

表10 病 理 組 織 分 類 の 互 換 性

(難波²¹⁾より引用)

	Rappaport 分類	国 際 分 類	LSG 分 類	悪 性 度
follicular	poorly differentiated lymphocytic	small cleaved	medium-cell	low grade
	mixed	mixed	mixed	
	histiocytic	large cell	large cell	
diffuse	well differentiated lymphocytic	small lymphocytic	small cell	intermediate
	poorly differentiated lymphocytic	small cleaved	medium-cell	
	mixed	mixed	mixed	
	histiocytic	large cell	large cell	high grade
	lymphoblastic	immunoblastic	pleomorphic	
	undifferentiated	lymphoblastic	lymphoblastic	
		small non-cleaved	Burkitt's	

8例(30%), Diffuse, Large cell 10例(37%)という分布を得たが、これは青笹のものと比較的近い分布であった。

病理組織と肉眼所見との比較で、われわれの症例では、LSG 分類、国際分類で共に、小細胞ないし中細胞に属するものに、壁浸潤性の強い傾向がみられ、大細胞に属するものに、決潰型が圧倒的に多くみられた。Lukes-Collins 分類では、Large cleaved, Large non-cleaved のものに決潰型が多くみられた。

広田らは、表層性のものの多くが、Stage I であり、深達度が m, sm にとどまり、リンパ節転移のないものが多く、Rappaport 分類で nodular なものと diffuse なものは同数であり、Lymphocytic なものが Histiocytic なものに比べて多いとし、また表層型以外のものでは、深達度が pm 以上のものが多く、Rappaport 分類で nodular なものが少く、Lymphocytic なものが少く Histiocytic なものが多くあったとしている⁷⁾。

梅山は、Rappaport 分類、LSG 分類と肉眼形態との比較を行なっているが、むしろこの間の相関関係は乏しく、病巣周囲粘膜部のリンパ濾胞増生との関係に着目して次のように述べている。リンパ濾胞の増生の程度が高いものに潰瘍型、混合型のものが多く、その程度の低いものに腫瘤型が多い。Diffuse type のもの13例中6例に、そして Nodular type のもの6例中4例に、リンパ濾胞の腫瘍化がみられたとしている。そして、リンパ濾胞の増生、融合、腫瘍化像と、病巣の

肉眼形態との間に差はみられなかったけれども、多発病巣を示した8例中7例に、病巣周辺粘膜部濾胞の腫瘍化、融合像がみられたとしている³¹⁾。

毛利は Mathé らによって提案された WHO 分類を用いて、Borrmann II~III 型を示した64例中60例は、高悪性度のリンパ芽球性および免疫芽球性リンパ腫で、悪性度の高いものが圧倒的に多く、びまん型のは、悪性度の高いリンパ芽球性14例、免疫芽球性10例、悪性度の低いリンパ形質細胞性13例であったと述べている。すなわち高悪性度のものでは、84例中60例が Borrmann II~III 型を示し、残り24例がびまん型を示し、一方低悪性度のものでは、14例中1例のみが Borrmann II~III 型を示し、他の13例はびまん型であったとしている¹²⁾。これらの所見は、われわれの所見、とくに LSG 分類、国際分類での相関関係と非常によく一致しているものと考える(表10参照)。

結 語

1. 胃原発性悪性リンパ腫27例を LSG 分類、国際組織分類、Lukes-Collins 分類によって分類した。
2. 肉眼所見を得られた26例を、それぞれの病理組織分類と比較検討すると、LSG 分類の小細胞型及び中細胞型、国際分類の Small Lymphocytic, Small cleaved cell のものに、壁浸潤傾向の強いものが多く認められ、また前者の大細胞型、後者の Large cell type のものに決潰型が多かった。Lukes-Collins 分類では、Large cleaved, Large non-cleaved のものに決潰型が

多く認められた。

3. 治癒切除例の予後は5年生生存率69%、10年生生存率50%であった。Stage I と Stage II 以下のもので生存曲線に有意の差を認め、腫瘍の大きさでも 100 cm² 以上のものと、以下のものとの間に有意の差を認めた。組織型と予後との関連は、いずれの分類でも、有意の差は認められなかった。

稿を終えるにあたり、病理診断の御指導を下された国立京都病院病理の古田陸広先生、伊藤 剛先生に深甚なる感謝を致します。また御協力下された同病院外科の諸先生方、呼吸器科浅本 仁先生、検査科技師の楠 秀和氏、消化器研究室の浜田いずみさんにも感謝致します。最後に、今回の研究を御指導下さった京都大学第二病理学教室、濱島義博教授に感謝致します。

参 考 文 献

- 1) 浅本 仁, 船本康申, 古田陸広, 他: 悪性リンパ腫の組織学的観察。主に Lukes と Collin の分類を用いて。癌の臨床 **24**(7): 655-660, 1978.
- 2) Brooks JJ, Enterline H T: Primary Gastric Lymphomas. A Clinicopathologic Study of 58 Cases with Long-Term Followup and Literature Review. Cancer **51**(4): 701-711, 1983.
- 3) Dragosics B, Bauer P, Radaszkiewicz T: Primary Gastrointestinal Non-Hodgkin's Lymphomas. A Retrospective Clinicopathologic Study of 150 Cases. Cancer **55**(5): 1060-1073, 1985.
- 4) Dworin B, Lightdale C J, Weingrad D N, et al.: Primary Gastric Lymphoma. A Review of 50 Cases. Digestive Diseases and Sciences **27**(11): 986-992, 1982.
- 5) Freeman C, Berg J W, Cutler S J: Occurrence and Prognosis of Extranodal Lymphomas. Cancer **29**(1): 252-260, 1972.
- 6) Gall E A, Mallory T B: Malignant Lymphoma. A Clinicopathological Survey of 618 Cases. Am. J. Path **18**: 381-429, 1942.
- 7) Hirota T, Misaka R, Itabashi M, et al.: A Clinicopathological Study of Non-Hodgkin Lymphoma of the Stomach. With Special Reference to the Relationship between Pathological Factors and Prognosis. Recent Advances in RES Research **20**: 110-125, 1980.
- 8) 伊藤 昂, 安富 徹, 古田陸広, 他: 胃悪性リンパ腫の3例。癌の臨床 **19**(5): 513-518, 1973.
- 9) Lennert K, Stein H, Kaiserling E: Cytological and Functional Criteria for the Classification of Malignant Lymphoma. Br. J. Cancer **31**(Suppl. II): 29-43, 1975.
- 10) Lukes R J, Collins R D: New Approach to the Classification of the Lymphomata. Br. J. Cancer **31** (Suppl. II): 1-28, 1975.
- 11) Mathé G, Pouillart P, Schlumberger J R, et al.: Cytology in the Classification of Diffuse Non-Leukaemic Malignant Lymphomata (Lympho- and Reticulosarcomata). Br. J. Cancer(Suppl. II) 53-59, 1975.
- 12) 毛利 昇: 消化管悪性リンパ腫の病理組織学的および免疫学的分類。臨床成人病 **15**(8): 977-982, 1985.
- 13) Moore I, Wright D H: Primary Gastric Lymphoma. A Tumor of Mucosa-associated Lymphoid Tissue. A Histological and Immunohistochemical Study of 36 Cases. Histopathology **8**: 1025-1039, 1984.
- 14) 森 茂郎: 消化管悪性リンパ腫の病理。外科 **48** (10): 997-1001, 1986.
- 15) 森 茂郎: 消化管の悪性リンパ腫。病理と臨床 **4**: 480-485, 1986.
- 16) 中村敬夫, 田中貞夫, 佐藤栄一: 胃腸管悪性リンパ腫の病理組織学的検討。癌の臨床 **28**(4): 301-306, 1982.
- 17) 中村恭一, 菅野晴夫, 熊倉賢二, 他: 消化管の悪性リンパ腫, 41症例と文献的考察。胃と腸 **8**(2): 177-186, 1973.
- 18) 難波紘二: 悪性リンパ腫研究の新段階。悪性リンパ腫分類に関する Warrenton 会議の周辺。日網会誌 **15**(3): 65-71, 1975.
- 19) 難波紘二: 非ホジキン悪性リンパ腫の分類。Warrenton 会議のその後。日網会誌 **17**(1, 2): 59-66, 1977.
- 20) 難波紘二, 板垣哲朗: 消化管の悪性リンパ腫。日本, 米国, イタリア123症例の比較。癌の臨床 **27** (7): 716-720, 1981.
- 21) 難波紘二, 古林英香: 日本の Lymphoma Study Group(LSG) 分類と国際分類。悪性リンパ腫のすべて。南江堂, 東京, 1983:49-64.
- 22) 難波紘二, 佐々木なおみ: 日本人における消化管悪性リンパ腫の特殊性。臨床成人病 **15**(8): 971-975, 1985.
- 23) 大井 実, 三穂乙実, 伊東 保, 他: 非癌性胃腫瘍。全国93主要医療施設からの集計的調査。外科 **29**(2): 112-133, 1967.
- 24) Papadimitriou C S, Papacharalampous N X, Kittas C: Primary Gastrointestinal Malignant Lymphomas. A Morphologic and Immunohistochemical Study. Cancer **55**(4): 870-879, 1985.
- 25) Rappaport H: Tumors of Hematopoietic System. Atlas of tumor pathology, Sect. III, Fasc 8, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1966:91-156.
- 26) 佐野量造: 胃の肉腫および良性粘膜下腫瘍。胃疾患の臨床病理。医学書院, 東京, 1974:257-268.
- 27) 妹尾恭一, 広田映五, 小松正伸, 他: 胃原発性悪性リンパ腫 (Non-Hodgkin Lymphoma) 32例の臨床病理学的研究。癌の臨床 **26**(6): 537-547, 1980.
- 28) 須知泰山, 若狭治毅, 三方淳男, 他: 非ホジキン

- リンパ腫病理組織診断の問題点．新分類の提案．
最新医学 **34**(9)：2049-2062, 1979.
- 29) 高木敏之：病期分類の変遷と問題点．悪性リンパ腫のすべて．南江堂，東京，1983:131-138.
- 30) 谷口春生，日下部博：胃悪性リンパ腫とRLHの鑑別診断．外科 **48**(10)：1002-1006, 1986.
- 31) 梅山 馨，曾和融生：胃悪性リンパ腫の検討．臨床病理組織所見を中心に．消化器外科 **8**(1)：21-29, 1985.
- 32) 渡辺 昌：リンパ節生検．リンパ系腫瘍へのアプローチ，文光堂，東京，1985.
- 33) 八尾恒良，中沢三郎，中村恭一，他 胃悪性リンパ腫の集計成績．胃と腸 **15**(9)：906-908, 1980.